

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
 - TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
 - FADED TEXT
 - ILLEGIBLE TEXT
 - SKEWED/SLANTED IMAGES
 - COLORED PHOTOS
 - BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
 - GRAY SCALE DOCUMENTS
-

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 13 SEP 2000

WIPO

PCT

10/031851

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

EP 00 / 0 6 9 9 7

Aktenzeichen:

199 34 585.6

4

Anmeldetag:

23. Juli 1999

Anmelder/Inhaber:

Horst R a p p, Cornweiler/DE
Friedbert H e c k, Pforzheim/DE

Bezeichnung:

Salbe zur Behandlung von dermatologischen Er-
krankungen

IPC:

A 61 K und A 61 P

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 2. August 2000
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident

Im Auftrag

Weihmayer

21.07.1999

RAP9901DEP

Horst Rapp
Steinbeisstr. 4
75334 Conweiler

Friedbert Heck
Bichlerstraße 12
75173 Pforzheim

Salbe zur Behandlung von dermatologischen Erkrankungen

Die Erfindung betrifft einen Wirkstoff und eine Grundlage, die diesen Wirkstoff enthält zur Behandlung von dermatologischen Erkrankungen.

Für dermatologische Erkrankungen wie insbesondere Viruserkrankungen wie Herpes simplex, Herpes labialis, Herpes zoster, Varizellen und sonstigen bläschenbildenden Hauterkrankungen gibt es bis heute mit Ausnahme von Arzneimitteln wie Lokalanästhetika, die den Juckreiz etwas lindern, eigentlich keine Arzneimittel. Gegen Herpes gibt es nur ein einige Virusstatika, die mehr oder minder starke Nebenwirkungen haben. Auch Neurodermitis oder Psoriasis (Schuppenflechte) lassen sich nur mit Corticoiden behandeln. Des weiteren ist Akne schwer behandelbar, es gibt zwar eine Vielzahl von Substanzen und Zusammensetzungen gegen Akne, jedoch ist ihr Erfolg mehr oder minder gering. Auch Aphten sind schwer behandelbar.



Es ist Aufgabe der Erfindung, den Stand der Technik zu verbessern und insbesondere dermatologische Erkrankungen mit Effloreszenzen zu behandeln, wie Hauterkrankungen mit Bläschen, Blasen, Knoten, Flecken und Quaddeln.

Die Lösung dieser Aufgabe ergibt sich aus den Merkmalen des Anspruchs 1. Vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Ein Gegenstand der Erfindung ist Tosylchloramidsalz (zum Beispiel Chloramin T = Handelsname der Firma Synopharm, 22882 Barsbüttel) zur Behandlung dermatologischer Erkrankungen.

So hat sich überraschend gezeigt, das sich mit Tosylchloramidsalz, insbesondere dem Natriumsalz, aber auch dem Calciumsalz, Kalium oder sonstigen Alkali und Erdalkalisalzen, gut Effloreszenzen behandeln lassen, wie Hauterkrankungen mit Bläschen, Blasen, Knoten, Flecken und Quaddeln, die auch einen starken Juckreiz hervorrufen können. Bei diesen Erkrankungen handelt es sich vorzugsweise um Viruserkrankungen wie Herpes simplex, Herpes labialis, Herpes zoster, Varizellen und sonstigen bläschenbildenden Hauterkrankungen sowie Neurodermitis, Psoriasis, Akne und Aphten. Auch Mückenstiche lassen sich gut behandeln.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist eine Grundlage zur Behandlung von dermatologischen Erkrankungen, die Tosylchloramidsalz enthält.

Derartige Grundlagen sind O/W- oder W/O-Salben, ein Gel oder eine Crem. Bei den Gelen kann es sich um Kohlenwasserstoffgele handeln. Kohlenwasserstoffgele sind ~~wasserfreie Grundlagen, die sich durch weitgehende chemische Indifferenz und hohe~~ Haltbarkeit auszeichnen. Ein Zusatz von Konservierungsmitteln ist nicht erforderlich. Vorzugsweise wird Vaseline als Grundlage eingesetzt, ihre Konsistenz läßt sich durch feste oder flüssige Paraffine, Wachse und Fettalkohole beliebig verändern. Grundlagen aus hochpolymerem Polyäthylen und flüssigem Paraffin unterscheidet sich von Vaseline im Schmelzverhalten; ihr Tropfpunkt liegt deutlich höher.

Kohlenwasserstoffgele decken die behandelnde Hautareale feuchtigkeitsdurchlässig ab, wodurch die Mazeration des Stratum corneum bewirkt wird. Enthaltene Arzneistoffe können in der Regel in tiefe Hautschichten penetrieren. Die Anwendung ist daher im chronischen Stadium verschiedener Dermatosen angezeigt.

Des weiteren sind Hydrogele als Grundlage geeignet. Hydrogele sind fettfreie, abwaschbare Grundlagen, die durch Gelbildung organischer oder anorganischer Hilfsstoffe mit hohen Mengenanteilen Wasser (etwa 90-98%) hergestellt werden. In der Regel enthalten sie ferner Feuchthaltemittel und Konservierungsmittel.

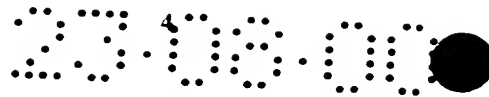
Als organische Gelbildner können anionische Verbindungen wie Carboxymethylcellulose und Alginat oder nichtionische Makromoleküle wie methylcellulose und Hydroxyäthylcellulose herangezogen werden. derartige Hydrogene wirken zunächst kühlend und bilden nach Verdunsten des Wassers auf der Hautoberfläche abdeckende antrocknende Filme.

Im Gegensatz dazu werden mit anionischen Polyacrylaten vom Carbopol -Typ Hydrogele erhalten, welche sich in die Haut einreiben lassen und deshalb eine gewisse Tiefenwirkung besitzen. Bei Neutralisation der Polyacrylsäure mit bestimmten Aminen lassen sich mit Äthanol oder Isopropanol alkoholhaltige Gele herstellen, die sowohl den Kühleffekt als auch die Tiefenwirkung zu verstärken vermögen.

Hydrogele eignen sich vorzugsweise zur Behandlung von Neurodermitis, Psoriasis, Akne, Mückenstichen und Aphten.

Als Salben werden vorzugsweise W/O Emulsionssalben eingesetzt. Aufgrund ihrer lipophilen Außenphase sind W/O-Emulsionssalben auf der Haut fettend und nicht mit Wasser abwaschbar. Sie enthalten einen oder mehrere W/O-Emulgatoren, wie z.B. Wollwachs, Wollwachsalkohol, höhere Fettalkohole oder Glycerinfettsäureester.

W/O Emulsionssalben können konserviert werden, häufig sind Antioxidantien enthalten.



Sie weisen ein gutes Spreitvermögen auf der Haut auf. Im Gegensatz zu O/W-Emulsionen ist die Strömungsrichtung der Hautfeuchtigkeit unter dem Einfluß der lipophilen Außenphase dieses Salbentyps in das Innere der Haut gerichtet. Dadurch werden Quellung und Penetration verstärkt. Diese Grundlagen eignen sich vorzugsweise für trockene Haut.

Ein anderer geeigneter Salbentyp sind die O/W-Emulsionssalben. O/W-Emulsionssalben (Cremes) sind aufgrund ihrer wäßrigen Außenphase abwaschbar. In der Regel enthalten sie Komplexemulgatoren, deren hydrophile Komponente von Fettalkoholsulfaten oder nichtionischen polyäthylenglykolhaltigen Tensiden gebildet wird. Als lipophile Stabilisatoren werden Fettalkohole, Sorbitanfettsäureester oder Glycerinfettsäureester eingesetzt.

O/W-Emulsionen enthalten häufig Feuchthaltemittel und müssen in der Regel mit Konservierungsmitteln stabilisiert werden.

Bedingt durch ihre wäßrige Außenphase lassen sich Cremes im allgemeinen gut auf der Haut verteilen und besitzen einen Kühleffekt. O/W-Emulsionssalben werden zur Behandlung subakuter und subchronischer Dermatosen herangezogen und eignen sich bevorzugt für den seborrhoeischen Hauttyp.

Die O/W- oder W/O-Emulsionssalben eignen sich besonders bei der Behandlung von Herpes simplex, Herpes labialis, Herpes zoster, Varizellen und sonstigen bläschenbildenden Hauterkrankungen.

Das Tosylchloramidsalz ist in den Grundlagen in einer Konzentration von 0,1 bis 20 Gew.% enthalten ist. Dabei ist es in O/W- oder W/O-Salbe in einer Menge von vorzugsweise 0,1 bis 20 Gew.%, besonders bevorzugt 5 bis 15 Gew.% und ganz besonders bevorzugt 8 bis 12 Gew.% enthalten.

In Gelen ist es bevorzugte in Mengen 0,1 bis 5 Gew.%, besonders bevorzugt in Mengen von 0,1 bis 2 Gew.% enthalten.

Eine besonders bevorzugte Zubereitung enthält 10 Gew.-% Tosylchloramidsalz in einer kortisonhaltigen Haftsalbe (0,001 Gew.-% Corticoid), wie Volon A (Volon A ist ein Handelsname der Firma Squibb- von Heyden GmbH). In dieser Zubereitung ist das Tosylchloramidsalz besonders wirksam, vorzugsweise bei Herpes simplex, Herpes labialis, Herpes zoster, Varizellen und sonstigen bläschenbildenden Hauterkrankungen

Gegen die oben erwähnten Hauterkrankungen wirkt das Tosylchloramidsalz auch als Zugabe des reinen Pulvers ins Badewasser in einer Konzentration von 0,1 bis 1 Gew.-% als Lösung.

Weitere Merkmale und Vorteile der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung besonderer Ausführungsbeispiele.

Beispiel 1

W/O-Emulsionssalbe

Wollwachsalkoholsalbe

Wollwachsalkohole	6,0 Teile
Cetylstearylalkohol	0,5 Teile
Weißes Vaseline	93,5 Teile

Die Substanzen werden auf dem Wasserbad geschmolzen und bis zum Erkalten gerührt. Bis zu 12 Teile des Vaseline können durch dickflüssiges Paraffin ersetzt sein.

Wollwachsalkoholsalbe	1 Teil
Wasser	1 Teil
Tosylchloramid-Natrium	0,2 Teile

23.08.00

In die auf etwa 60 °C erwärmte Wollwachsalkoholsalbe wird das auf gleiche Temperatur erwärmte Wasser eingearbeitet. Die Salbe wird bis zum Erkalten gerührt und das Tosylchloramid-Natrium wird eingearbeitet.

Beispiel 2

O/W-Emulsionsalbe

Hydrophile Salbe

Emulgierender Cetylstearylalkohol	30 Teile
Dickflüssiges Paraffin	35 Teile
Weißes Vaseline	35 Teile

Die Substanzen werden auf dem Wasserbad geschmolzen und bis zum Erkalten gerührt. Falls nach der angegebenen Vorschrift keine gut streichbare Salbe erhalten wird, dürfen dickflüssiges Paraffin und weißes Vaseline nach Bedarf bis zu 10 Prozent gegeneinander ausgetauscht werden.

Hydrophile Salbe	30 Teile
Wasser	70 Teile
Tosylchloramid-Natrium	14 Teile

Die hydrophile Salbe wird auf dem Wasserbad bei etwa 70 ° C geschmolzen und die Schmelze mit dem auf gleiche Temperatur erwärmten Wasser in kleinen Anteilen versetzt. Die Salbe wird bis zum Erkalten gerührt und das verdampfte Wasser ersetzt. Tosylchloramid-Natrium wird eingearbeitet.

Beispiel 3Hydrogel

Hydroxyäthylencellulose 300	4,5 g
Glycerol 85 %	30,5 g
Gereinigtes Wasser	65,5 g
Tosylchloramid-Natrium	2,0 g

Die Hydroxyäthylencellulose wird in dem frisch abgekochten und wieder abgekühlten Wasser, indem das Tosylchloramid-Natrium gelöst ist, unter Rühren gleichmäßig suspendiert. Die Mischung muß so lange quellen, bis ein klares Gel entstanden ist. Anschließend wird das Glycerol eingerührt. Verdunstetes Wasser wird gegebenenfalls ergänzt.

Dieses Hydrogel ließ den Juckreiz von Mückenstichen schnell abklingen. Bläschen trockneten innerhalb von 24 bis 36 Stunden aus, wobei die Abheilung der Haut nach weiteren 24 bis 36 Stunden erfolgte.

21.07.1999

RAP9901DEP

Horst Rapp
Steinbeisstr. 4
75334 Conweiler

Friedbert Heck
Bichlerstraße 12
75173 Pforzheim

Salbe zur Behandlung von dermatologischen Erkrankungen

PATENTANSPRÜCHE

1..Tosylchloramidsalz zur Behandlung dermatologischer Erkrankungen.

2. Tosylchloramidsalz zur Behandlung dermatologischer Erkrankungen,

dadurch gekennzeichnet,

daß die dermatologischen Erkrankungen Effloreszenzen sind.

3. Grundlage zur Behandlung von dermatologischen Erkrankungen,

dadurch gekennzeichnet,

daß sie Tosylchloramidsalz enthält.

2308.07

4. Grundlage nach Anspruch 3,
dadurch gekennzeichnet,

daß Tosylchloramidsalz in einer Konzentration von 0,1 bis 20 Gew.% enthalten ist.

~~5. Grundlage nach Anspruch 3 oder 4,~~

dadurch gekennzeichnet,

daß die Grundlage eine O/W- oder W/O-Salbe, ein Gel oder eine Creme ist.

21.07.1999

RAP9901DEP

Horst Rapp
Steinbeisstr. 4
75334 Conweiler

Friedbert Heck
Bichlerstraße 12
75173 Pforzheim

Salbe zur Behandlung von dermatologischen Erkrankungen

ZUSAMMENFASSUNG

Die Erfindung beschreibt Tosylchloramidsalz zur Behandlung dermatologischer Erkrankungen.

THIS PAGE BLANK (USPTO)